

УДК 616.72-002.77-053.2:612.12:612.015.6

Т.А. Людвік

## Вміст 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові дітей з ювенільним ревматоїдним артритом

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):63-65;doi10.15574/PP.2015.63.63

**Мета** — вивчити концентрацію 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові дітей при різних варіантах ювенільного ревматоїдного артриту з урахуванням ступеня активності захворювання.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 29 дітей віком 2,5–15 років з даною патологією. Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження. Для оцінки активності хвороби поряд з клінічними критеріями визначено показники ШОЕ та СРБ, а також вміст прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$  і його розчинних рецепторів (ФНП-P55, ФНП-P75) у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу із використанням ексклюзивних реактивів від David Wallach (Israel, Weizman Institute of Science Rehovot). Рівень 25-гідроксихолекальциферолу — з використанням комерційного набору Vitamin D3 screening kit (Швейцарія). Вміст кальцію у сироватці та еритроцитах венозної крові — за допомогою біотестнабору (Лакхема-Борно, Чехія). Контрольними показниками були дані, отримані при обстеженні 16 здорових дітей такого ж віку, що і хворі діти.

**Результати.** Показано, що вміст 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові таких хворих значно нижчий порівняно з показниками норми. При системному варіанті ювенільного ревматоїдного артриту показники 25-гідроксихолекальциферолу в сироватці крові знижуються до межі його дефіциту в організмі.

**Висновки.** Хворим дітям доцільно призначати препарати вітаміну D з метою нормалізації рівня 25-гідроксихолекальциферолу у сироватці крові одночасно з проведенням медикаментозної терапії протизапальними і базисними препаратами. Така корекція вітаміну D-статусу у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит сприятиме підвищенню ефективності лікування, збільшенню тривалості ремісії та зменшенню частоти загострень суглобового синдрому і рецидивів захворювання.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, діти, 25-гідроксихолекальциферол.

### Вступ

Востанні десятиліття встановлено, що вітамін D та його активні метаболіти відіграють важливу роль не тільки в регуляції мінерального та інших видів обміну речовин, але мають значний різнобічний вплив на багаточисельні фізіологічні процеси в організмі людини, у тому числі на стан неспецифічного та адаптивного імунітету [1, 7]. Доведено, що недостатній рівень забезпеченості вітаміном D асоціюється з ризиком розвитку гострих респіраторних вірусних інфекцій, аутоімунних (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, цукровий діабет I типу, псоріаз), серцево-судинних та онкологічних захворювань [5, 6, 9].

З огляду на це в розвинених країнах світу визначення рівня забезпеченості вітаміном D є обов'язковим при обстеженні пацієнтів із хронічною соматичною патологією.

Основним об'єктивним індикатором вітаміну D-статусу організму людини визнано транспортну форму цього вітаміну — 25-гідроксихолекальциферол (25(OH)D), концентрація якого визначається в сироватці крові. На теперішній час прийнято вважати, що лабораторним критерієм дефіциту вітаміну D в організмі є вміст 25(OH)D у сироватці крові нижче за 20 нг/мл, або 50 нмоль/л. Рівень 25(OH)D у сироватці крові у межах 21–29 нг/мл (50,1–74,9 нмоль/л) розглядається як недостатність цього вітаміну в організмі, а рівень у межах 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л) вказує на оптимальний статус вітаміну D, що повністю забезпечує потреби організму в цьому вітаміні [8, 11].

Проведені в попередні роки в ДУ «ІПАГ НАМН України» дослідження рівня 25(OH)D у сироватці крові хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) показали, що поряд із проявами локального біля суглобового і системного остеопорозу в пацієнтів визначалось зниження забезпеченості організму вітаміном D порівняно з такою ж у здорових дітей [2].

**Мета** роботи — вивчити концентрацію 25(OH)D у сироватці крові дітей при різних варіантах ЮРА з урахуванням ступеня активності захворювання.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 29 дітей віком 2,5–15 років з ЮРА, серед них 10 — з олігоартритом, 12 — з поліартікулярним, 7 — із системними варіантами захворювання. У 8 хворих спостерігалась активність II–III ступеня, у 21 — I ступеня.

Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження. Для оцінки активності хвороби поряд із клінічними критеріями визначено показники ШОЕ та СРБ, а також вміст прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$  і його розчинних рецепторів (ФНП-P55, ФНП-P75) у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу із використанням ексклюзивних реактивів від David Wallach (Israel, Weizman Institute of Science Rehovot). Рівень 25(OH)D — з використанням комерційного набору Vitamin D3 screening kit (Швейцарія). Вміст кальцію у сироватці та еритроцитах венозної крові — за допомогою біотестнабору (Лакхема-Борно, Чехія).

Контрольними показниками були дані, отримані при обстеженні 16 здорових дітей такого ж віку, що і хворі на ЮРА діти.

### Результати дослідження та їх обговорення

Дані анамнезу і преморбідного фону у хворих на ЮРА не відрізнялись від описаних у літературі [4]. Клінічна картина ЮРА в обстежених дітей характеризувалась наявністю основних синдромів захворювання: інтоксикаційного, суглобового, больового. У дітей із системним варіантом був більш виражений інтоксикаційний синдром, періодично підвищувалась температура тіла до фебрильних цифр, у 4 із 7 хворих у дебюті захворювання був суглобовий синдром; у всіх спостережених пацієнтів із системним ЮРА відмічались поліартралгії, міалгії, у патологічний процес у них залучалась ретикуло-гістіоцитарна система, що проявлялось поліаденопатією, збільшенням печінки, у 2 хворих — селезінки.

У 18 з 29 спостережених пацієнтів виявлявся помірний лейкоцитоз, у 14 хворих — анемія I–II ступеня; показники ШОЕ в обстежених дітей з ЮРА коливались у межах 12–28 мл/год. У всіх хворих спостерігалась дис-

протеїнемія за рахунок збільшення  $\alpha_1$   $\alpha_2$  та  $\gamma$  фракції глобулінів і підвищення концентрації СРБ у сироватці крові.

Вміст ФНП- $\alpha$  в крові хворих дітей був підвищеним порівняно з показниками здорових.

У пацієнтів із високим ступенем активності захворювання відмічалось достовірне підвищення вмісту рецепторів ФНП у крові.

Найбільш високі значення показників вмісту в сироватці крові ФНП- $\alpha$  ( $26,31 \pm 7,88$  нг/мл) та розчинних рецепторів ФНП-Р55 ( $1,84 \pm 0,21$  нг/мл) і ФНП-Р75 ( $3,2 \pm 0,32$  нг/мл) були притаманні дітям із системним і поліартрикулярним варіантами ЮРА з активністю ревматоїдного процесу II та III ступеня.

Вміст ФНП- $\alpha$  в крові здорових дітей становив  $7,55 \pm 1,16$  нг/мл, ФНП-Р55 —  $0,76 \pm 0,03$  нг/мл, ФНП-Р75 —  $2,10 \pm 0,09$  нг/мл.

Достовірного взаємозв'язку вмісту ФНП та його розчинних рецепторів в крові обстежених дітей з клінічними варіантами захворювання та його тривалістю не виявлено.

У всіх обстежених дітей мало місце збіднення організму кальцієм і недостатність вітаміну D, насамперед у дітей з системним варіантом ЮРА та активністю захворювання II–III ступеня. Середній рівень кальцію в сироватці крові при системному варіанті ЮРА II–III ступеня активності дорівнював  $2,09 \pm 0,05$  ммоль, при поліартрикулярному та олігоартрикулярному варіантах — відповідно  $2,16 \pm 0,03$  ммоль/л і  $2,19 \pm 0,03$  ммоль/л проти  $2,51 \pm 0,05$  ммоль/л у здорових дітей.

Вміст внутрішньоклітинного кальцію за показниками його в еритроцитах у вищезазначених хворих дітей знижувався відповідно до  $0,95 \pm 0,03$  та  $0,98 \pm 0,2$  і  $1,01 \pm 0,05$  ммоль/л суспензії еритроцитів, що вірогідно відрізнялось від показника здорових дітей ( $1,18 \pm 0,03$  ммоль/л суспензії еритроцитів крові,  $P < 0,05$ ).

Рівень 25(ОН)D у крові дітей при ЮРА становив  $28,07 \pm 1,8$  нг/мл проти  $49,98 \pm 3,1$  нг/мл. Найбільш низькі

середні показники вмісту 25(ОН)D у крові спостерігались у дітей з системним варіантом ЮРА при активності захворювання II–III ступеня і були на межі дефіциту його в організмі  $20,20$  нг/мл.

У дітей з полі- та олігоартрикулярним варіантами клінічного перебігу ЮРА вміст 25(ОН)D у крові був дещо вищим ( $30,42 \pm 2,93$  нг/мл), ( $33,58 \pm 2,61$  нг/мл), ніж у здорових дітей ( $49,98 \pm 3,11$  нг/мл), і відповідав нижнім показникам норми, що можна пояснити тим, що більшість хворих цієї групи мали низьку (I ступеня) активність захворювання і були обстежені наприкінці літа (серпень і протягом осені).

Результати проведених досліджень співпадають із даними літератури про знижений вміст 25(ОН)D у сироватці крові пацієнтів з ЮРА і обернено пропорційний його зв'язок із показниками активності хвороби [10].

## Висновки

У хворих на ЮРА дітей спостерігається зниження забезпеченості організму вітаміном D порівняно зі здоровими дітьми. Враховуючи важливе значення вітаміну D у регуляції імунної відповіді організму, вплив цього вітаміну на моноцитарно-макрофагальну ланку імунітету, T і B-лімфоцити, що проявляється регуляцією їх проліферації, дозрівання, активації та продукції про- і протизапальних цитокінів, а також з огляду на особливості імунopatологічних механізмів розвитку ЮРА [3], доцільно призначати хворим дітям препарати вітаміну D з метою нормалізації рівня 25(ОН)D у сироватці крові одночасно з проведенням медикаментозної терапії протизапальними і базисними препаратами. Така корекція вітамін D-статусу у хворих на ЮРА сприятиме підвищенню ефективності лікування, збільшенню тривалості ремісії та зменшенню частоти загострень суглобового синдрому і рецидивів захворювання.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вітамин D и его роль в обеспечении здоровья детей и беременных женщин / Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин, Л.И. Омельченко, Л.И. Апуховская. — Киев, 2005. — 229 с.
2. Дефицит витамина D и нарушения кальциевого гомеостаза при остеопорозе у детей, больных ревматоидным артритом / Л.И. Омельченко, И.В. Дудка, Л.И. Апуховская [и др.] // Материалы II Укр. науч.-практ. конференции ревматологов. — Львов, 1997. — С. 37–39.
3. Омельченко Л.И. Имунopatологічні механізми розвитку ревматичних хвороб у дітей / Л.И. Омельченко, О.А. Ошлянська, В.П. Чернишов // Современная педиатрия. — 2011. — № 1. — С. 135–142.
4. Ревматоидный артрит у детей современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения / под ред. Е.М. Лукьяновой, Л.И. Омельченко. — Киев: Книга плюс, 2002. — 176 с.
5. Aranow C. Vitamin D and the immune system / C. Aranow // J. Invest. Med. — 2011. — Vol. 59. — P. 881–886.
6. Bell D.S. Protean manifestations of vitamin deficiency < part 2 deficiency and its association with autoimmune disease, cancer, infection, asthma, dermatopathies, insulin resistans and type 2 diabetes / D.S. Bell // South. Med. S. — 2011. — Vol. 104, № 5. — P. 335–339.
7. Hewison M. Vitamin D and innate and adaptive immunity / M. Hewison // Vitam. Horm. — 2011. — Vol. 86. — P. 23–62.
8. Holick M.F. The vitamin D epidemic and its health consequences / M.F. Holick // The Journal of Nutrition. — 2005. — Vol. 135, № 11. — P. 2739–2748.
9. Patel R. Vitamin D deficiency sn patients with congestive heart failure: mechanisms, manifestations, and management / R. Patel, A.A. Rizvi // South. Med. S. — 2011. — Vol. 104, № 5. — P. 325–330.
10. Sen D. Vitamin D in rheumatoid arthritis: panacef or placebo? / D. Sen, P. Ranganathan // Discov. Med. — 2012. — Vol. 14, № 78. — P. 311–319.
11. Holick M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application / M.F. Holick // Ann. Epidemiol. — 2009. — Vol. 19, № 2. — P. 73–78.

### Содержание 25-гидроксикальциферола в сыворотке крови детей с ювенильным ревматоидным артритом

Т.А. Людвик

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

**Цель** — изучить концентрацию 25-гидрооксихолекальциферола в сыворотке крови у детей при разных вариантах ювенильного ревматоидного артрита с учетом степени активности заболевания.

**Пациенты и методы.** Обследованы 29 детей в возрасте 2,5–15 лет с данной патологией. Всем больным проведено общеклиническое обследование. Для оценки активности болезни наряду с клиническими критериями определены показатели СОЭ и СРБ, а также содержимое прозапального цитокина ФНП- $\alpha$  и его растворимых рецепторов (ФНП-Р55, ФНП-Р75) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа с использованием

эксклюзивных реактивов от David Wallach (Israel, Weizman Institute of Science Rehovot). Уровень 25-гидроксиколекальциферола — с использованием коммерческого набора Vitamin D3 screening kit (Швейцария). Содержимое кальция в сыворотке и эритроцитах венозной крови — с помощью биотестнабора (Лакхема—Борно, Чехия). Контрольными показателями были данные, полученные при обследовании 16 здоровых детей такого же возраста, что и больные дети.

**Результаты.** Показано, что содержание 25-гидроксиколекальциферола в крови больных значительно ниже, чем у здоровых детей. При системном варианте ювенильного ревматоидного артрита показатели 25-гидроксиколекальциферола в крови снижаются до уровней, наблюдаемых при дефиците этого витамина в организме.

**Выводы.** Больным детям целесообразно назначать препараты витамина D с целью нормализации уровня 25-гидроксиколекальциферола в сыворотке крови одновременно с проведением медикаментозной терапии противовоспалительными и базисными препаратами. Такая коррекция витамин D-статуса у больных ювенильным ревматоидным артритом будет способствовать повышению эффективности лечения, увеличению длительности ремиссии и уменьшению частоты обострений суставного синдрома и рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, дети, 25-гидроксикальциферол.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.3(63):63-65;doi10.15574/PP.2015.63.63

### The containing of 25-hydroxy-calciferol in the blood serum of children with juvenile rheumatoid arthritis

T.A. Ludvik

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Objective:** to study the concentration of 25-hydroxy-calciferol in the blood serum of children with various forms of juvenile rheumatoid arthritis according to the degree of disease activity.

**Patients and methods.** A total of 29 children in the age 2,5–15 years with such pathology were under observation. All patients underwent general clinical examination. For assessment of the activity of the disease, along with clinical criteria were determined the ESR and CRP indexes; containing of proinflammatory cytokine TNF- $\alpha$  and its soluble receptors (TNF-P55, TNF-P75) in the blood serum by the use of enzyme immunoassay using exclusive reagents from David Wallach (Israel, Weizman Institute of Science Rehovot). A level of 25-hydroxy-calciferol was examined with the use of a commercial Vitamin D3 screening kit (Switzerland). The content of calcium in the serum and red blood was examined with the use of biotest kit- via (Lachema-Borno, Czech Republic). Benchmarks were data obtained during the examination of 16 healthy children of the same age as sick children.

**Results.** It is shown that the content of 25-hydroxy-calciferol in the blood of patients considerably lower than in healthy children. During the systemic form of juvenile rheumatoid arthritis the content of 25-hydroxy-calciferol in the blood are reduced to the levels of observed deficiency of this vitamin in the body.

**Conclusions.** It is advisable to administrate vitamin D to such patients for normalizing of the level of 25-hydroxy-calciferol in the blood serum in conjunction with the anti-inflammatory and basic preparations. Such a correction of vitamin D-status of patients with juvenile rheumatoid arthritis will contribute to the effectiveness of treatment, increase the duration of remission and reduce the frequency of exacerbations of articular syndrome and relapse of the disease.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, children, 25-hydroxy-calciferol.

#### Сведения об авторах:

**Людвик Татьяна Анатольевна** — к.мед.н., ст.н.сотр. отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел. (044) 483-61-75.

Статья поступила в редакцию 01.07.2015 г.

## НОВОСТИ

### Создан тест для выявления вирусов в крови человека

Новый тест, получивший название ViroCap, можно использовать не только для подтверждения предварительного диагноза. Он находит и идентифицирует даже те вирусы, о присутствии которых в организме пациента ранее не было известно. Преимуществом также является высокая чувствительность — тест способен «увидеть» вирусы, присутствующие в крови в очень малой концентрации. В состав ViroCa входят фрагменты ДНК и РНК, присутствующие у вирусов из 34 различных семейств, поражающих как людей, так и животных.

Для проверки эффективности нового диагностического инструмента ученые проанализировали образцы крови с помощью стандартных методов и с использованием своего изобретения. Новый тест помог выявить на 7 вирусов больше, чем традиционные лабораторные методы.

Однако, авторы подчеркивают, что говорить об использовании нового теста в клиниках пока преждевременно, для этого требуется проведение более обширных исследований, подтверждающих безопасность и эффективность.

**Источник:** [med-expert.com.ua](http://med-expert.com.ua)